

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

11 N° de publication :

2 837 386

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

21 N° d'enregistrement national :

02 03528

51 Int Cl⁷ : A 61 K-7/48, A 61 K 7/40, 35/80, A 61 P 17/00

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 21.03.02.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 26.09.03 Bulletin 03/39.

56 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

71 Demandeur(s) : GELYMA Société à responsabilité limi-
tée — FR.

72 Inventeur(s) : ANDRE GERALD, PELLEGRINI MAX
et PELLEGRINI LILIANE.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) :

54 COMPOSITIONS A USAGE COSMETIQUE OU DERMOPHARMACEUTIQUE CONTENANT UNE ASSOCIATION
DE DEUX EXTRAITS D'ALGUES OBTENUS A PARTIR D'ASCOPHYLLUM NODOSUM ET D'HALOPTERIS
SCOPARIA (:STYPOCAULON SCOPARIUM).

57 L'invention concerne des compositions à usage cos-
métique ou dermopharmaceutique qui contiennent, en as-
sociation et en quantité suffisante, deux extraits de
macroalgues marines appartenant au phylum des Hetero-
kontophyta et à la classe des Phaeophyta (algues brunes)
obtenus à partir des thalles d'*Ascophyllum nodosum* et
Halopteris scoparia (: *Stypocaulon scoparium*).

L'association de ces deux extraits algaux renferment
plusieurs groupes de phytohormones en plus des dérivés
auxiniques indoliques, notamment des gibbérellines, des
cytokinines et de l'acide abscissique.

De telles compositions s'avèrent particulièrement utiles
pour stimuler la prolifération des cellules épidermiques et
dermiques, l'activité mitochondriale des fibroblastes hu-
mains. Elles permettent de protéger les constituants de
base de la structure cutanée en inhibant l'élastase la colla-
génase et la hyaluronidase. Elles sont également destinées
à lutter contre le vieillissement de la peau et la déshydrata-
tion de l'épiderme.

FR 2 837 386 - A1



COMPOSITIONS A USAGE COSMETIQUE OU DERMOPHARMACEUTIQUE
CONTENANT UNE ASSOCIATION DE DEUX EXTRAITS D'ALGUES
OBTENUS A PARTIR

5 D' *ASCOPHYLLUM NODOSUM* ET *HALOPTERIS SCOPARIA*
(: *STYPOCAULON SCOPARIUM*)

L'invention décrite dans ce brevet réside dans la découverte que
l'association des extraits des deux algues brunes *Ascophyllum nodosum* (Linné) Le
10 Jolis et *Halopteris scoparia* (Linné) Sauvageau (: *Stypocaulon scoparium* (Linné)
Kützinger) possède des activités biochimiques surprenantes, en particulier le pouvoir
de stimuler la prolifération de cellules en culture, d'inhiber les effets délétères des
protéases du tissu conjonctif (élastase et collagénase) et de ceux de la
hyaluronidase.

15 Cette association particulièrement efficace permet d'envisager son
utilisation dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques, notamment
dermatologiques, pour ses activités citées ci-dessus qui lui confèrent des effets
restructurant, anti-vieillissement et hydratant.

20 L'âge ralentit la capacité de prolifération des kératinocytes, ce qui se traduit
par une diminution de l'épaisseur de l'épiderme au dépens des cellules du corps
muqueux de Malpighi.

Au cours du vieillissement cutané, les fibroblastes deviennent moins
nombreux et réduisent leur activité. Mais ils synthétisent de plus en plus d'élastases
25 dont il faut inhiber les activités pour protéger le réseau de fibres élastiques. Les
fibres collagènes et élastiques subissent des dégradations par suite de l'action des
protéases (collagénases et élastases), ce qui a pour conséquence une perte de
l'élasticité cutanée, un relâchement de la peau et l'apparition de rides. Il se produit
aussi un appauvrissement en acide hyaluronique au niveau dermique par suite de
30 l'action de la hyaluronidase qui l'hydrolyse, ce qui entraîne une déshydratation des
couches basales de l'épiderme.

Pour la préparation de cette association d'extraits algaux, on a choisi avantageusement les deux algues suivantes : *Ascophyllum nodosum* et *Halopteris scoparia*.

Ascophyllum nodosum et *Halopteris scoparia* (: *Stypocaulon scoparium*)
5 sont deux macroalgues marines appartenant au Phylum des *Heterokontophyta* et à la classe des *Phaeophyta* (algues brunes). La première *Ascophyllum nodosum* est utilisée depuis longtemps en agriculture pour ses propriétés stimulatrices et protectrices sur les cultures. La seconde *Halopteris scoparia* (: *Stypocaulon scoparium*) n'a jamais fait l'objet d'applications, à la connaissance de la
10 demanderesse.

Les algues marines régulent leur développement en impliquant des substances de croissance endogènes dont les structures sont identiques à celles qui constituent les phytohormones des végétaux supérieurs (Bradley, 1991 – J. Phycol.
15 27 :317-321; Evans & Trewavas, 1991- J. Phycol. 27 :322-326; Lobban & Wynne, 1997 – Seaweed Ecology and Physiology, 366 p., Cambridge Univ. Press). Chez les végétaux supérieurs, il existe plusieurs groupes de régulateurs de croissance, encore dénommés phytohormones, hormones végétales et substances végétales de croissance. Il s'agit d'auxines, de gibbérellines, de cytokinines, d'éthylène, de
20 flavonoïdes et de divers inhibiteurs de croissance dont l'acide abscissique. Les macroalgues recèlent plusieurs catégories de phytohormones, notamment des auxines, gibbérellines, cytokinines mais pas de composés flavoniques.

D'après de nombreux tests biologiques et analyses biochimiques décrits
25 dans la littérature, les extraits aqueux d' *Ascophyllum nodosum* renferment plusieurs groupes de phytohormones, notamment :

- des auxines, en particulier de l'acide indole acétique (AIA) (Kingman & Moore, 1982 – Bot. Mar. 25 : 149-153; Sanderson & Jameson, 1986 – Acta Hortic. 179 : 113; Sanderson *et al.*, 1987 – J. Plant. Physiol. 129 : 363),

- des gibbérellines (Williams *et al.*, 1981 – Proc. VIII th Int. Seaweed Symp. : 760-763),
- des cytokinines, en particulier l'adénine (Kingman & Moore, 1982 – Bot. Mar. 25 : 149-153), les cis et trans-zéatine ribosides, la trans-zéatine, la dihydrozéatine
- 5 (Featonby *et al.*, 1984 – Bot. Mar. 27 : 527-531; Tay *et al.*, 1985 – Phytochemistry 24 : 2611-2614; Tay *et al.*, 1987 – J. Plant Growth Regul. 5 : 133,
- de l'acide abscissique (Kingman & Moore, 1982 – Bot. Mar. 25 : 149-153; Boyer & Dougherty, 1988 – Phytochemistry 27 : 1521-1522).

10 L'algue brune *Halopteris scoparia* recèle, quant à elle, des quantités non négligeables de substances auxiniques de nature indolique et leur précurseur le tryptophane, avec notamment 120 µg par Kg d'algues fraîches pour l'indolyl-acétonitrile, 105 µg par Kg d'algues fraîches pour l'indolyl -acétate d'éthyle et 45 µg par Kg d'algues fraîches pour le tryptophane (Augier, 1970 – C. r. Acad. Sc. Paris, 270 : 3311-3314).

15

En physiologie végétale, il est bien connu que :

- les auxines et les gibbérellines stimulent l'élongation cellulaire,
- les cytokinines sont actives sur la division cellulaire, ce qui implique une synthèse d'acides nucléiques.
- 20 - l'acide abscissique encore appelé dormine est considéré comme une hormone de stress, une hormone de détresse. Il exerce aussi un contrôle sur les acides nucléiques.

Les phytohormones ne sont pas produites dans des organes bien individualisés ou des tissus spécialisés comme les hormones animales. Elles

25 agissent à des concentrations très faibles, beaucoup plus basses que celles des nutriments et des vitamines qui ne sont pas considérés comme des substances de croissance.

Dans l'art antérieur, l'application des auxines a été mentionnée pour le

30 traitement des blessures de la surface cutanée (brevet Human Oltoanyagtermelo

EP 0 060 553) ou encore pour le traitement des brûlures ou ulcères (brevet Human Oltoanyagtermelo EP 0 103 878).

Dans le domaine cosmétique, plusieurs travaux sont connus :

- 5 - les auxines ont une action sur les tissus épidermiques en provoquant leur rajeunissement, leur normalisation et en leur maintenant un aspect juvénile (brevet Mme Dolega-Dziakiewicz, FR 1 269 573).
- L'application topique d'auxines d'origine naturelle ou synthétique telles l'acide 3-indolacétique et l'ester cholestérinique de l'acide 2-4 dichlorophénoxyacétique induit une action stimulante et fortement active
10 sur la peau (Rovesti & Cocchini, 1956 – Parfumerie moderne 48 : 86-91).
- L'incorporation dans diverses compositions cosmétiques d'extraits de végétaux supérieurs riches en auxines et en flavonoïdes permet de prévenir ou de traiter la perte de tonus et le vieillissement de la peau (brevet Clarins
FR 2 789 901).
- 15 - Le brevet L'Oréal (WO 99/ 32078) concerne l'utilisation d'au moins une auxine en tant qu'agent favorisant la synthèse des lipides de la peau, le terme auxine correspondant à des composés naturels ou synthétiques tels l'acide 3-indolacétique, l'acide β -naphtoxyacétique...

20 Tous ces travaux concernent exclusivement les auxines. A la connaissance de la demanderesse, aucune étude n'a permis à ce jour de suggérer que les autres catégories de substances de croissance végétales, notamment les gibbérellines, les cytokinines et l'acide abscissique, incorporées seules ou en mélange ou encore associées aux auxines, pouvaient être avantageusement utilisées pour les soins de la
25 peau.

La découverte importante du présent brevet est le fait que l'association des deux extraits préparés selon l'invention à partir des algues marines
avantageusement choisies : *Ascophyllum nodosum* et *Halopteris scoparia* ne
contient pas uniquement des dérivés auxiniques indoliques mais renferme toute une
30 variété de phytohormones marines en plus de ces dérivés auxiniques, notamment des gibbérellines, des cytokinines et de l'acide abscissique.

L'association de ces deux extraits permet, par un effet de synergie, de renforcer leur activité phytohormonale marine et d' optimiser les propriétés physiologiques de stimulation à la fois au niveau cellulaire et au niveau des défenses endogènes.

5 Les études réalisées par les inventeurs ont permis de mettre en évidence un certain nombre d'actions biochimiques, notamment enzymatiques, surprenantes du mélange de ces deux extraits algaux, ce qui a permis d'envisager son utilisation dans des produits cosmétiques et pharmaceutiques, notamment dermatologiques.

10 Quelques exemples vont illustrer l'invention, sans que cela soit limitatif quant aux autres activités cosmétiques et dermocosmétiques qui ont été mises en évidence au cours du développement de cette association d'extraits algaux, objet du présent brevet.

15 **Exemple n°1 : Obtention des extraits d'algues et de leur mélange selon l'invention.**

La composition contenant l'association des principes actifs d'*Ascophyllum nodosum* et d'*Halopteris scoparia* selon l'invention peut être obtenue en traitant
20 simultanément ou mieux séparément les algues par un ou plusieurs solvants. La calibration de la concentration efficace en principes actifs est avantageusement contrôlée en préparant les extraits d' *Ascophyllum nodosum* et d' *Halopteris scoparia* séparément selon les protocoles suivants.

25 150 g de thalles déshydratés et broyés d' *Ascophyllum nodosum* sont mis à macérer dans 1240 ml d'eau à la température ambiante, sous agitation modérée pendant 30 minutes.

30 170g de thalles déshydratés et broyés d' *Halopteris scoparia* sont mis à macérer dans 1680 ml d'eau à la température ambiante sous agitation modérée pendant 20 minutes.

Des extraits dépigmentés et délipidés peuvent être obtenus en traitant les mêmes masses d'algues déshydratées et broyées, par 2500 ml de méthanol à la température de 3 à 5°C, sous agitation modérée, pendant 24 heures. Les extraits méthanoliques sont clarifiés par filtration et centrifugation puis évaporés à sec à l'évaporateur rotatif sous un léger vide. Les extraits secs sont repris, toujours séparément pour améliorer la calibration selon l'invention, par 500 ml d'éther de pétrole pour éliminer la majeure partie des pigments et lipides. Les insolubles sont récupérés dans un culot de centrifugation, séchés par lyophilisation puis solubilisés dans l'eau pour obtenir des concentrations d'actifs similaires à celles des extraits aqueux précédents.

Les extraits délipidés ou non d' *Ascophyllum nodosum* et d' *Halopteris scoparia* préparés selon l'invention sont clarifiés par filtration et centrifugation puis calibrés par ultrafiltration et concentration.

Dans le mélange résultant de l'association des deux extraits selon l'invention, la concentration de l'extrait d' *Ascophyllum nodosum* peut varier entre 1 % et 99 % (p/p), préférentiellement entre 60 % et 80 % (p/p). Celle de l'extrait d' *Halopteris scoparia* peut varier entre 1 % et 99 % (p/p) préférentiellement entre 20 % et 40 % (p/p).

Les efficacités des deux types de mélanges obtenus avec ou sans délipidation et dépigmentation ont été testées et comparées.

Les tests (1) biochimiques (chromatographie sur couche mince), (2) biologiques (croissance de mésocotyles d'avoine) et (3) immunochimiques (anticorps monoclonaux) réalisés sur le mélange, objet de la présente invention, révèlent la présence de plusieurs groupes de substances de croissance, parmi lesquels l'acide abscissique, des cytokinines et l'acide indole-3 acétique ainsi que celle de leur précurseur : le tryptophane, sans que cette liste soit exhaustive.

Les solvants d'extraction cités ci-dessus, à savoir l'eau et le méthanol, ne sont pas limitatifs. Il est possible d'utiliser avantageusement d'autres solvants,

notamment les solvants chlorés tel que le chloroforme, les éthers tels que l'éther éthylique, l'acétone, les esters en C2 à C8 tels que l'acétate d'éthyle et l'acétate de butyle, des alcools en C1 à C6 tels que l'éthanol, l'isopropanol et le butanol, des polyols en C2 à C6 tels que le propylène glycol et le butylène glycol. Ces solvants
5 peuvent être utilisés seuls ou en mélange.

Ces exemples d'obtention des extraits d' *Ascophyllum nodosum* et d' *Halopteris scoparia* ne sont pas limitatifs.

Des améliorations, optimisations et modifications du procédé de préparation
10 des extraits sont envisageables. A la place de la macération simple, on peut employer les techniques à contre courant, la décoction, la lixiviation, l'extraction sous reflux, l'extraction à l'aide d'ultrasons ou de micro-ondes associée ou non aux solvants, l'extraction au moyen de fluides supercritiques.

15 Pour certaines applications cosmétiques, il peut s'avérer judicieux de concentrer et de purifier l'extrait liquide ou encore de préparer un extrait sec à partir d'extrait liquide par exemple par des techniques classiques de séchage, précipitation, évaporation, atomisation ou lyophilisation.

20 **Exemple 2 : Stimulation *in vitro* de la prolifération cellulaire**

Cet exemple démontre l'effet stimulateur de l'association des deux extraits préparés selon le présent brevet sur la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes humains.

25

Conditions expérimentales et résultats :

Des kératinocytes et des fibroblastes humains sontensemencés dans des microplaques 24 puits dans leur milieu de culture respectif riche en éléments
30 nutritifs (milieu optimal).

Après 24 heures d'incubation, le milieu optimal est éliminé et remplacé par du milieu neuf mais appauvri en éléments nutritifs (milieu suboptimal) et renfermant le mélange algal à trois concentrations différentes : 2% – 4% et 6%. Le témoin est réalisé avec le milieu suboptimal seul.

5 Au bout de 24 h de traitement, les cellules sont trypsinisées et dénombrées à la cellule de Malassez sous le microscope optique.

On calcule l'indice de croissance (IC en % par rapport au témoin) d'après la formule :

$$IC (\%) = \frac{CE - CO}{CT - CO} \times 100$$

dans laquelle CO : concentration cellulaire au temps zéro, CE : concentration cellulaire dans les puits traités, CT : concentration cellulaire dans les puits témoins.

15 Les résultats insérés ci-après illustrent la capacité des mélanges préparés selon l'invention à stimuler la prolifération cellulaire en culture. Les valeurs rapportées sont des pourcentages moyens exprimés au risque d'erreur $\alpha = 5\%$.

20 Le mélange obtenu sans délipidation additionné à 2% dans le milieu suboptimal permet de stimuler la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes humains respectivement de $67\% \pm 3\%$ et $222\% \pm 5\%$ par rapport au milieu suboptimal seul. L'addition de 4% de ce mélange dans le milieu suboptimal permet de stimuler la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes humains
25 respectivement de $81\% \pm 4\%$ et $295\% \pm 6\%$ par rapport au milieu suboptimal seul.

Sous les mêmes concentrations d'utilisation (2% et 4%), le mélange obtenu après dépigmentation et délipidation permet de stimuler la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes humains respectivement de $62\% \pm 4\%$ et $215 \pm 6\%$ à la dose de 2% et de $76\% \pm 4\%$ et $281\% \pm 6\%$ à la dose de 4% par rapport au milieu suboptimal seul.

Exemple 3 : Stimulation de l'activité mitochondriale des fibroblastes humains

Conditions expérimentales et résultats :

5

Une suspension de fibroblastes humains estensemencée dans un milieu riche en éléments nutritifs (milieu optimal avec 10% de sérum de veau foetal) dans des microplaques 96 puits à raison de 8 000 cellules par puits.

10

Après 24 h d'incubation, le milieu est éliminé et remplacé par du milieu neuf appauvri en éléments nutritifs (milieu suboptimal avec 2,5% de sérum de veau foetal) mais renfermant l'association des deux extraits algaux à trois concentrations différentes : 2% – 4% et 6%. Deux témoins sont réalisés sans extrait algal, le premier avec un milieu optimal et le second avec un milieu

15

suboptimal. Le test classique au MTT est effectué en fin d'essai .

L'activité prolifératrice (AP en %) permet de tenir compte des variabilités pendant la culture. Elle est calculée selon la formule suivante :

20

$$AP (\%) = \frac{DO \text{ traités} - DO \text{ témoin suboptimal}}{DO \text{ témoin optimal} - DO \text{ témoin suboptimal}} \times 100$$

DO : densités optiques.

25

L'addition de 4% du mélange d'extraits algaux (sans dépigmentation et délipidation préparés selon le présent brevet) dans le milieu suboptimal permet de stimuler l'activité mitochondriale de $24 \% \pm 2 \%$ par rapport au milieu suboptimal de 2,5% de sérum seul.

30

Sous les mêmes conditions, le mélange obtenu après le traitement au méthanol stimule l'activité mitochondriale de $22\% \pm 3\%$.

Exemple 4 : Mise en évidence de l'activité inhibitrice du mélange d'algues sur différentes enzymes

Les tests d'inhibition enzymatiques sont conduits en milieu aqueux, il est donc nécessaire d'utiliser comme solvant d'extraction l'eau ou des solvants miscibles avec l'eau.

Tous les tests décrits ci-après ont été réalisés en 3 exemplaires. Les valeurs rapportées sont des moyennes arithmétiques.

4 – 1 Inhibition de la collagénase

Conditions expérimentales et résultats :

La méthode utilisée est la méthode classique colorimétrique au rouge Sirius. Elle permet de quantifier la quantité de collagène restant après exposition du substrat pendant un temps déterminé à l'action d'une collagénase en présence de plusieurs concentrations et en absence du mélange objet du présent brevet.

Pour des concentrations croissantes du mélange d'extraits algaux de 4% - 6%- 8% et 10%, on observe une inhibition de l'activité de la collagénase de respectivement 23% - 37% - 52% et 65% pour l'extrait non délipidé et 21% - 37% - 53% et 63% pour l'extrait délipidé.

4 – 2 Inhibition de l'élastase :

25

Conditions expérimentales et résultats :

L'évaluation de l'activité anti-élastasique du mélange des deux extraits algaux selon le présent brevet est réalisée par la méthode classique du SANA. Une quantité connue d'élastase hydrolyse un substrat synthétique : la succinyl-tri-alanine nitroanilide (SANA) contenant des concentrations croissantes du mélange

(1 % - 2 % - 4% - 6% et 8%). Il se produit la libération d'un chromophore dérivé de la nitroalanine avec génération d'un signal d'absorption à 410 nm. La cinétique de la réaction enzymatique est suivie par spectrophotométrie. La pente de la droite est un reflet de la vitesse de l'hydrolyse pour une concentration en substrat et en
5 élastase donnée.

Avec les concentrations croissantes du mélange (définies ci-dessus), on observe une inhibition de l'activité enzymatique de 90% - 93% - 93% - 95% et 95% respectivement pour les concentrations mentionnées avec l'extrait non
10 délipidé, et de 88% - 90% - 92% - 95% et 94% avec l'extrait délipidé.

4 - 3 Inhibition de la hyaluronidase

Conditions expérimentales et résultats :

15

La hyaluronidase est l'enzyme qui hydrolyse l'acide hyaluronique. Le procédé utilisé dans le présent brevet pour évaluer son activité est dérivé de la méthode colorimétrique de Reissig *et al.*, (1955 - J. Biol. Chem. 217 : 959-969) qui évalue les groupes aldéhydes libérés par rupture des groupements N-
20 acétylglycosaminidiques.

Il en ressort que le mélange des deux extraits algaux possède un fort pouvoir d'inhibition de la hyaluronidase. Pour des concentrations du mélange de 1% - 2%- 4% et 6%, l'activité anti-hyaluronidase est respectivement de 38% - 56%
25 - 97% et 100% pour l'extrait non délipidé et 25% - 51% - 95% et 98% pour l'extrait délipidé.

Conclusion :

30

Les exemples ci-dessus démontrent l'intérêt de l'association de ces deux extraits d'algues préparés à partir d'*Ascophyllum nodosum* et d'*Halopteris scoparia*

dans les domaines cosmétique et dermopharmaceutique. Plus précisément il ressort que le mélange objet du présent brevet possède des effets sur la prolifération des kératinocytes (cellules épidermiques) et fibroblastes (cellules dermiques) en culture mais aussi des effets contre la dégradation enzymatique de plusieurs constituants
5 des tissus cutanés, notamment des effets anti-collagénasique, anti-élastasique et anti-hyaluronidasique.

Le mélange de ces deux extraits obtenu selon l'invention peut donc être avantageusement incorporé dans les compositions cosmétiques et
10 dermopharmaceutiques, les dites compositions contenant une quantité efficace du mélange selon l'invention, de préférence avec un excipient approprié pour une application topique pour le visage, les mains, le buste et le corps.

L'une des principales utilisations de ce mélange selon l'invention est la cosmétique de soins anti-vieillessement, anti-âge et antirides.

15 En outre, les effets toniques de l'association des deux extraits algaux contribuent à

- la restructuration de l'épiderme et à la consolidation de la structure cellulaire du derme,
- la protection des fibres matricielles du derme vis-à-vis de la dégradation
20 protéasique,
- l'amélioration de l'aspect de la peau en donnant élasticité et fermeté à la peau fatiguée,
- la prévention de la déshydratation épidermique.

25 La composition finale du mélange objet du présent brevet destinée à être utilisée dans un produit cosmétique ou dermopharmaceutique consiste dans une proportion pouvant varier entre 0,5 et 30% (p/p), préférentiellement entre 1% et 10%.

30 Diverses formes de formulations peuvent être réalisées, notamment une forme topique adaptée pour être appliquée sur le tissu cutané.

Les formulations topiques appropriées incluent toute forme galénique employée en cosmétique ou en dermopharmacie : émulsions H/E et E/H, laits, lotions, gels, pommades, huiles corporelles, shampooings, savons, sticks, crayons, patches, sprays, sans que cette liste soit limitative.

5

Il est possible d'incorporer ce mélange d'extraits algaux selon l'invention dans tout vecteur cosmétique adéquat comme par exemple les agents filmogènes, les micelles, les liposomes, les chylomicrons, les cyclodextrines, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules, ou encore de les absorber sur des polymères organiques et des supports minéraux.

10

Le mélange résultant de l'association des deux extraits des algues marines à savoir *Ascophyllum nodosum* et *Halopteris scoparia*, objet de la présente invention, peut être combiné dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique : lipides d'extraction et / ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits marins, extraits tissulaires.

15

REVENDEICATIONS

1 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques caractérisées en ce qu'elles contiennent une association de deux extraits de macroalgues marines choisies l'une parmi le genre *Ascophyllum*, l'autre parmi le genre *Halopteris* (: *Stypocaulon*).

2 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 1 caractérisées en ce que l'association de ces deux extraits algaux renferme plusieurs catégories de phytohormones, en plus des dérivés auxiniques indoliques, notamment des gibbérellines, des cytokinines et de l'acide abscissique.

3 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 et 2 caractérisées en ce que ces extraits sont préparés à partir des algues brunes *Ascophyllum nodosum* (Linné) Le Jolis et *Halopteris scoparia* (Linné) Sauvageau [: *Stypocaulon scoparium* (Linné) Kützinger].

4 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisées en ce que l'on réalise l'extraction de chaque extrait à partir de thalles ou toute partie de thalle sous forme fraîche, congelée ou sèche, les dits thalles étant entiers, fragmentés ou broyés.

5 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 3 et 4 caractérisées en ce que chaque extrait algal est obtenu grâce à une macération des thalles suivie de filtrations, centrifugation, ultrafiltrations et concentration.

6 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 4 ou 5 caractérisées en ce que la macération peut être remplacée par des techniques à contre courant, la décoction, l'extraction sous reflux, l'extraction à l'aide d'ultrasons, de micro-ondes associée ou non aux solvants, l'extraction par des fluides supercritiques.

7 - Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 4 à 6 caractérisées en ce que le solvant d'extraction est choisi parmi le groupe constitué par l'eau, les solvants chlorés tel que le chloroforme, les éthers tels que l'éther éthylique, l'acétone, les esters en C2 à C8

tels que l'acétate d'éthyle et l'acétate de butyle, des alcools en C1 à C6 tels que le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol et le butanol, des polyols en C2 à C6 tels que le propylène glycol et le butylène glycol et leurs mélanges.

8 - Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon l'une
5 quelconque des revendications 1 à 7 caractérisées en ce que l'association de ces deux extraits algaux est utilisée soit sous forme liquide soit sous forme sèche obtenue par des techniques classiques de séchage, précipitation, atomisation, évaporation ou lyophilisation.

9 - Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon l'une
10 quelconque des revendications 1 à 8 caractérisées en ce que la concentration en mélange de ces deux extraits algaux est utilisée entre 0,5% et 30% (p/p), préférentiellement entre 1% et 10 % en poids de la composition totale.

10 - Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon la
15 revendication 9 caractérisées en ce que l'association des deux extraits algaux est utilisée dans toute forme galénique employée en cosmétique ou dermatopharmacie en application topique, à savoir les émulsions H/E et E/H, laits, lotions, pommades, huiles corporelles, gels, shampooings, savons, sticks, crayons, patchs, sprays.

11 - Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon la
20 revendication 9 ou 10 caractérisées en ce que l'association des deux extraits d'algues est incorporée dans tout vecteur cosmétique comme par exemple les agents filmogènes, les micelles, les liposomes, les chylomicrons, les cyclodextrines, les macro-, micro- et nanoparticules ainsi que les macro-, micro- et nanocapsules ou absorbés sur des polymères organiques et des supports minéraux.

12 - Compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques selon l'une
25 quelconque des revendications 9 à 11 caractérisées en ce que l'association des deux extraits d'algues est combinée dans les compositions cosmétiques avec tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique : lipides d'extraction et/ ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits marins, extraits tissulaires.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2837386

N° d'enregistrement
national

FA 617169
FR 0203528

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	<p>THALGO: "Press release" INTERNET ARTICLE, 'en ligne! XP002226118 Extrait de l'Internet: <URL:http://www.spaus.com/swenska/pdf/pres sreleaser/20020415.pdf> 'extrait le 2002-12-20! * paragraphe Ingredienser *</p>	1-12	
A	<p>ANONYMOUS: "Phytomer relaxing hair care" INTERNET ARTICLE, 'en ligne! XP002226119 Extrait de l'Internet: <URL:http://www.dermstore.com/byprod...g+h air+care_1316.htm mid=27661> 'extrait le 2002-12-20! * le document en entier *</p>	1-12	
A	<p>EP 0 832 646 A (SHISEIDO COMPANY) 1 avril 1998 (1998-04-01) * le document en entier *</p>	1-12	
A	<p>DATABASE WPI Week 200020 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 2000-232926 XP002226122 & JP 2000 053578 A (MARUZEN SEIYAKU KK) * abrégé *</p>	1-12	
A	<p>DATABASE CAPLUS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; VILTER ET AL.: "peroxidases from phaeophyceae" retrieved from STN Database accession no. 1983:591663 XP002226120 * abrégé *</p>	1-12	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
16 janvier 2003		Fischer, J.P.	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>	
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>			

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE**

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

207386

N° d'enregistrement national

FA 617169
FR 0203528

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	<p>DATABASE CAPLUS 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; GUVEN ET AL.: "biochemical investigations on halopteris scoparia" retrieved from STN Database accession no. 1982:82750 XP002226121 * abrégé *</p> <p>-----</p>	1-12	
		<p>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)</p>	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
16 janvier 2003		Fischer, J.P.	
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p>		<p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons</p> <p>..... & : membre de la même famille, document correspondant</p>	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0203528 FA 617169**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 16-01-2003

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 832646 A	01-04-1998	JP 9268121 A	14-10-1997
		EP 0832646 A1	01-04-1998
		WO 9737635 A1	16-10-1997
JP 2000053578 A	22-02-2000	AUCUN	

THIS PAGE BLANK (USPTO)